

УДК 616.37-005.1

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛАКТАТ-АЦИДОЗА НА СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Альфонсова Е.В.

ФГБОУ ВПО «Забайкальский государственный университет», Чита, Россия (672007, г. Чита, Бабушкина, 129), e-mail: elena-alfonsova@yandex.ru

В статье представлены данные о структурной организации поджелудочной железы при экспериментальном лактат-ацидозе. Было проведено несколько серий опытов, в которых создавали ацидоз различной глубины (от pH 7,2 до pH 6,8) и продолжительности (от 30 до 180 минут). При pH 7,2 наблюдается полнокровие сосудов, отек сосудистой стенки и околососудистого пространства, застой крови различной степени выраженности, микротромбозы и микрокровоизлияния в паренхиме поджелудочной железы. При более низком pH 7,1 и ниже в сосудах микроциркуляторного русла выявляется десквамация эндотелия и нарушение структуры эндотелиоцитов, обнажение субэндотелия, отек паренхимы, деструкция соединительнотканного матрикса, а при сдвигах pH до 6,8 разрушение аргирофильного каркаса органа, некробиоз и некроз клеточных элементов.

Ключевые слова: лактат, метаболический ацидоз, морфология поджелудочной железы, полиорганная недостаточность, диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL LACTATE-ACIDOSIS ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE PANCREAS

Alfonsova E.V.

Zabaikalsky State University, Chita, Russia (672007, Babushkina str., 129), e-mail: elena-alfonsova@yandex.ru

The article describes results of structural organization of pancreas in the process of experimental lactic acidosis. A number of runs were held in which acidosis of different depth from 7.2 blood pH till 6.5 blood pH and duration from 30 and 180 minutes was created. Vascular congestion, oedema of vessel wall and circumvascular spatium, blood congestion of different varying post-meal symptom severity, microthrombosis and microhemorrhages in parenchymatous tissue of pancreas occur as a result of blood shearing till 7.2 pH. When blood pH is 7.1 or lower endothelial tissue desquamation, structural damage of endotheliocytes, subendothelium exposure, oedema of parenchymatous tissue, connective-tissue matrix in vessels of microvasculature are defined. And one can observe destruction of organ agyrophilic scaffold, necrobiosis and necrosis of microcell elements.

Keywords: lactat, metabolic acidosis, morphology of pancreas, multiple organ failure, disseminated intravascular coagulation.

Продукты анаэробного метаболизма, вызывающие ацидоз, представляют реальную опасность для организма, так как способны не только нарушать функции, но и приводить к морфологическим изменениям в различных органах и тканях. Органы пищеварительной системы, в том числе и поджелудочная железа, являются наиболее уязвимым звеном при патологических состояниях, сопровождающихся метаболическим ацидозом [4; 7]. Гипоксия и гипоксиацидоз во время шоковых состояний являются следствием несоответствия спланхической доставки кислорода его потреблению. При этом глубокие циркуляторные нарушения в поджелудочной железе приводят к нарушению метаболических процессов [8]. Развитие ацидоза и изменение pH-среды, наряду с другими факторами, приводит к самоактивации протеолитических ферментов и развитию аутодигестивных процессов в поджелудочной железе. Вследствие гипоксии и дефицита АТФ возникает повреждение мембранных структур клетки, клеточных включений и выход ферментов, в частности

трипсина, в кровь. Одновременно с этим происходит активация перекисного окисления липидов, главного повреждающего фактора клеточных мембран [2]. Известно, что в ряде случаев острый панкреатит может развиваться у пострадавших с политравмой в постшоковом периоде при отсутствии прямого механического повреждения органа [3]. Падение кровотока в поджелудочной железе при циркуляторном шоке, по данным различных авторов, происходит на 30-94%. Микроциркуляторные расстройства возникают уже при первой стадии шока – вазоконстрикции в виде увеличения вязкости крови, уменьшения скорости кровотока, в возникновении сладжей и агрегации форменных элементов, секвестрации крови [3; 8]. Повреждение поджелудочной железы значительно утяжеляет состояние больных в состоянии шока и может явиться непосредственной причиной смерти [5]. Вместе с тем в литературе мало внимания уделено изучению повреждений поджелудочной железы как одному из гастроинтестинальных осложнений при тяжелой травме и шоковых состояниях. Целью настоящего исследования является: изучение влияния экспериментального лактат-ацидоза на структурную организацию поджелудочной железы.

Методика исследования. Исследования проведены на беспородных животных (42 кошках). Лактат-ацидоз создавали введением 3%-ного раствора молочной кислоты в изотоническом растворе NaCl в бедренную вену под гексеналовым наркозом. Различный сдвиг рН в кислую сторону достигали дозированным капельным введением лактата обычно от 20 до 38 капель в мин. под контролем рН (рН-метр МР 120ВЕ). По достижении необходимого значения рН (от 7,2, 7,1, 7,0, 6,9, 6,8), в течение 5-10 мин. дозу вводимой молочной кислоты уменьшали до 3-5 капель в мин. и поддерживали необходимый уровень соответственно 30, 60, 70, 120, 180 мин., затем брали кусочки органов для гистологических, гистохимических исследований. Для проведения гистологических и гистохимических исследований кусочки тканей сердца размером 0,5-1,0 см фиксировались в 10%-ном забуференном нейтральном растворе формальдегида (рН 7,0) при температуре 18-20 °С в течение 24-48 ч. Заливка осуществлялась с использованием парафина [6]. Были использованы методы окрашивания морфологического материала: гематоксилин-эозином, гематоксилин-пикрофуксином по Ван-Гизон, гематоксилином Вейгерта в модификации Харта, импрегнация азотнокислым серебром по Футу. Эвтаназия животных проводилась передозированием гексеналового наркоза. В работе с экспериментальными животными были соблюдены требования, изложенные в «Методических рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» от 1985 г.

Результаты исследования и их обсуждение. Морфологическое исследование поджелудочной железы позволило выявить целый ряд изменений в зависимости от глубины

и продолжительности метаболического ацидоза. Повреждение поджелудочной железы при ацидозе может приводить к активации процессов свертывания крови и фибринолиза, что, прежде всего, связано с поступлением в кровоток протеаз, особенно трипсина, который непосредственно может активировать V, VIII, X факторы. Это способствует появлению в кровотоке микротромбов, снижению концентрации фибриногена и количества тромбоцитов, появлению РФМК, характерных для ДВС-синдрома [1]. По данным гистологического исследования, сдвиг pH в кислую сторону сопровождается образованием сладжей эритроцитов и микротромбов в микроциркуляторном русле различных органов, в том числе и в поджелудочной железе. При pH 7,2 наблюдается полнокровие сосудов, отек сосудистой стенки и околососудистого пространства, застой крови различной степени выраженности, микротромбозы и микрокровоизлияния в паренхиме поджелудочной железы (рис. 2). При более низком pH 7,1 и ниже в сосудах микроциркуляторного русла выявляется десквамация эндотелия и нарушение структуры эндотелиоцитов, обнажение субэндотелия. Эти явления наблюдаются в поджелудочной железе и других отделах желудочно-кишечного тракта.

По данным морфометрии, в поджелудочной железе при pH 7,2 выявляются преимущественно сладжи эритроцитов в артериях, а также в венозных и более мелких сосудах. По мере сдвига pH в кислую сторону процентное соотношение сладжей и тромбов сдвигается в сторону преобладания последних. При pH 7,2 (экспозиция ацидоза 30 минут) это соотношение в поджелудочной составляет 60 и 40%, при pH 7,0 (экспозиция ацидоза 60 минут) 40 и 60%, при уровне pH 6,8 и 6,5 – соответственно 10 и 90%. Приблизительно аналогичная картина наблюдается в процентном соотношении сладжей и тромбов в сосудах печени и желудка. В тонком и толстом кишечнике наблюдается более выраженное тромбообразование (табл. 1). Повреждения, вызываемые различными факторами, могут привести к нарушению сосудистой стенки и структуры клеточных элементов органов и выходу их в межклеточный матрикс и сосудистое русло.

Таблица 1.

Процентное соотношение сладжей и тромбов в различных органах пищеварительной системы при лактат-ацидозе в сосудах микроциркуляторного русла

Отдел желудочно-кишечного тракта	n	pH крови							
		pH 7,2		pH 7,0		pH 6,8		pH 6,5	
		Сладжи	Тромбы	Сладжи	Тромбы	Сладжи	Тромбы	Сладжи	Тромбы
Печень	40	62± 4,2	38± 4,2*	42± 2,5	58± 2,5*	20± 1,8	80± 1,8*	20± 2,2	80± 2,2*

Поджелудочная железа	40	60± 3,5	40± 3,5*	40± 2,8	60± 2,8*	30± 2,2	70± 2,2*	10± 1,5	90± 1,5*
Желудок	40	43± 4,2	57± 4,2*	38± 2,6	62± 2,6*	30± 2,4	70± 2,4*	10± 2,0	90± 2,0*

Примечание: n - количество стекол, подвергнутых морфометрическому анализу,
* - достоверность различий между количеством сладжей и тромбов при данном рН, где $p < 0,01$

Ацидоз различной глубины и продолжительности оказывает выраженное влияние на стромальные и паренхиматозные структуры железы, изменяет строение основных морфологических образований поджелудочной железы: капсулы, соединительнотканых перегородок, протоков, ацинусов, островков Лангерганса. Эти изменения возникают при сдвиге рН артериальной крови до 7,2 и продолжительности ацидоза 30 мин. При этом наблюдается умеренный отек, выражающийся в расширении межклеточных щелей, утолщении аргирофильного каркаса органа. Структура ацинусов сохранена, однако в результате отека расстояние между клетками ацинусов значительно увеличивается (фото 3). Сдвиг рН до 7,2 сопровождается резко выраженным полнокровием сосудов разного диаметра с явлениями стаза в микроциркуляторном русле. В стенках сосудов повсеместно наблюдается периваскулярный отек. Ацидоз в течение 60 мин. приводит к отеку островков Лангерганса, расширению междольковых пространств, а также изменению структуры ядер, выражающемуся в более бледном окрашивании (фото 2). Более выраженный отек паренхимы железы наступает при рН 7,1 и экспозиции ацидоза 60 мин. Такой сдвиг рН, наряду с общим отеком, приводит к дальнейшему увеличению междольковых пространств. Эти явления нарастают при снижении уровня рН. При некомпенсированном лактат-ацидозе (рН 7,0; экспозиция 120 мин.) происходит утолщение и деструкция ретикулиновых волокон островков Лангерганса, в результате появляются пустые пространства, не заполненные клеточными элементами. Увеличение продолжительности ацидоза до 180 мин. и его глубины до рН 6,8 ведет к нарушению структуры ацинусов, разрушению клеточных элементов, фрагментации соединительнотканых волокон, при этом в большей степени страдают аргирофильные волокна.

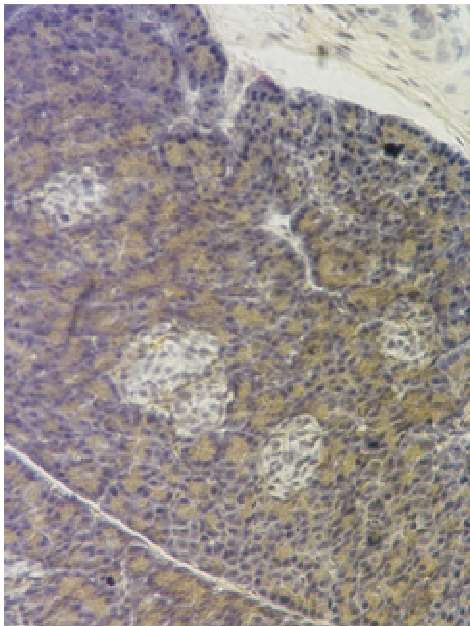


Фото 1. Поджелудочная железа. Островок Лангерганса. Отек паренхимы и расширение междольковых щелей при рН крови 7,2 и экспозиции ацидоза 60 мин. Окраска Ван-Гизон. Ув.: ок. 8; об. 20.

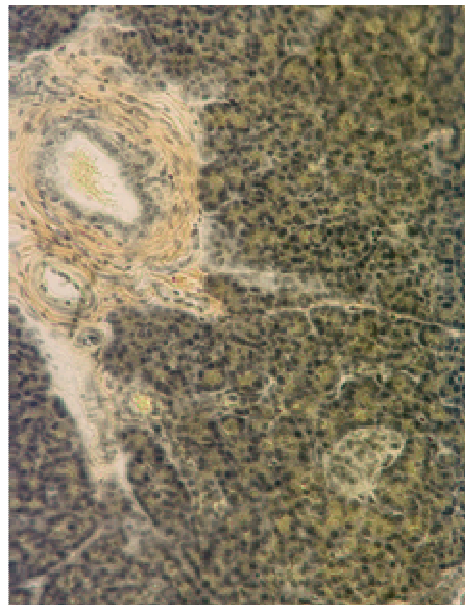


Фото 2. Поджелудочная железа кошки. Отек паренхимы железы, сосудистой стенки и околососудистого пространства при рН крови 7,2 и экспозиции ацидоза 60 мин. Окраска Ван-Гизон. Ув.: ок. 8; об. 20. Микрофотография.

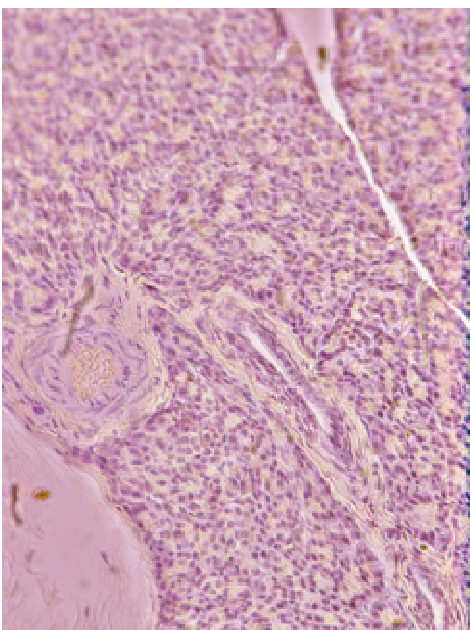


Фото 3. Поджелудочная железа. Расширение межклеточных пространств и отек паренхимы органа, сосудистой стенки и околососудистого пространства при рН крови 7,0 и экспозиции ацидоза 60 мин. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.: ок. 8; об. 20.

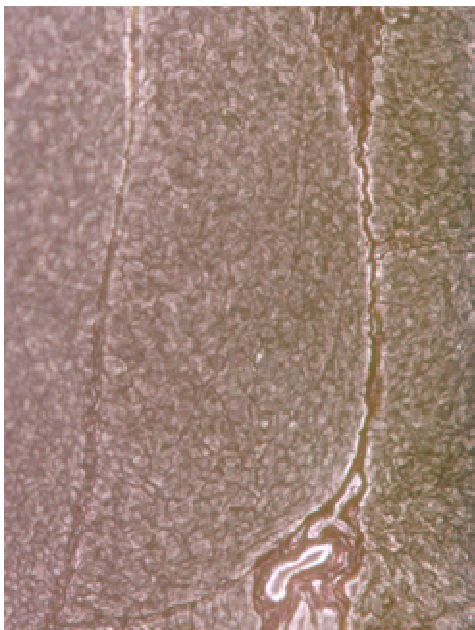


Фото 4. Поджелудочная железа. Отек, разрушение, фрагментация аргирофильных волокон концевых отделов ацинусов поджелудочной железы при рН крови 7,0 и экспозиции ацидоза 120 мин. Окраска по Футу. Ув.: ок. 8; об. 20.

Таким образом, лактат-ацидоз вызывает выраженные изменения в структурной организации поджелудочной железы, и, в частности в островках Лангерганса, они выражаются не только в возникновении ДВС-синдрома и его морфологического эквивалента, но также сопровождаются отеком паренхимы, деструкцией соединительнотканного матрикса, а при сдвигах рН до 6,8 приводит к разрушению аргирофильного каркаса органа, некробиозу и некрозу клеточных элементов.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ, Государственное задание по вузу № 2707.14.

Список литературы

1. Альфонсов В.В. Гемостаз, морфологический эквивалент ДВС-синдрома и нарушение структурной организации сердца при метаболическом ацидозе / Е.В. Альфонсова // Вестник Иркутского РО АН ВШ России. – 2001. - № 1. – С. 156-164.
2. Владимиров В.Г., Сергиенко В.И. Острый панкреатит (экспериментально-клиническое исследование). - М. : Медицина, 1986. - 240 с.
3. Гринев М.В., Опушнев В.А., Толстой А.Д. Острые заболевания желчного пузыря и поджелудочной железы у пострадавших с тяжелой травмой и шоком // Вестник хирургии. - 1989. - № 11. - Т. 143. - С. 71-74.
4. Зильбер А.П. Полиорганная недостаточность как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика // Актуальные проблемы медицины критических состояний. – 2000. - № 7. - С. 71-91.

5. Копылов А.Б. Острый панкреатит в постшоковом периоде у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27. – М., 2003. - 132 с.
6. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. – 1969. - 263 с.
7. Шутеу Ю., Бэндило Т., Кофрице А. Шок. Терминология, классификация, шоковая клетка, патофизиология и лечение. – Бухарест : Военное изд-во, 1981. - 320 с.
8. Krejci V., Hildebrand L., Banic A., Erni D. Continuous measurements of microcirculatory blood flow in gastrointestinal organs during acute haemorrhage // Br. J. Anaesth. – 2000. - Apr., v. 84 (4). - P. 468-475.
9. Sheth S.G., LaMont J.T. Gastrointestinal Problems in the Chronically Critically ill Patient // Clinics in Chest Medicine. – 2001. - V. 22 : 1. - P. 234-242.

Рецензенты:

Патеюк А.В., д.м.н., профессор кафедры социальной политики, психологии и педагогики профессионального образования, ФГБОУ ВПО «Забайкальский государственный университет», г. Чита.

Степанов А.В., д.м.н., зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита.